# Über

# Carcinom auf luetischem Boden.

# Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

bei der hohen medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 22. Juli 1903

von

### Arthur Römer

aus Mülheim am Rhein.

## Bonn,

Carl Georgi, Universitäts-Buchdruckerei. 1903. Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Doutrelepont.

# Meiner lieben Mutter

und dem

# Andenken meines teuren Vaters

gewidmet.



Die Frage des Vorkommens von Carcinomgeschwülsten auf luetischem Boden ist schon seit einer langen Reihe von Jahren Gegenstand genauerer Beobachtungen und Untersuchungen gewesen. Indes ist die carcinomatöse Entartung von syphilitischen Geschwüren so verhältnismässig wenig häufig beschrieben worden, dass es wohl berechtigt erscheinen darf, wiederum zwei neue Fälle dieser Kombination, die in der Klinik, resp. Poliklinik für Syphilitische und Hautkrankheiten in Bonn beobachtet wurden, zur Kenntnis zu bringen. Bevor wir nun auf die beiden Fälle eingehen, sei es gestattet, einen Rückblick auf die bisher zur Veröffentlichung gekommenen Fälle zu geben. Wir stützen uns dabei im wesentlichen auf den von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Doutrelepont in der Deutschen med. Wochenschrift<sup>1</sup>) veröffentlichten Aufsatz, der sich "Syphilis und Carcinom" betitelt, und dann auf die Inauguraldissertation<sup>2</sup>) von Ingenhoven, der in seiner Arbeit die schon von Doutrelepont zum Gegenstand seines Aufsatzes gemachten zwei Fälle einer eingehenden Beschreibung unterzieht und gleiche oder ähnliche Fälle aus der Literatur herausgesucht und zusammengestellt hat.

Er findet da in der "theoretisch-praktischen Darstellung der Hautkrankheiten" von Rayer³) schon

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift. Jahrg. 1887, p. 1016 ff.

<sup>2)</sup> aus dem Jahre 1889.

<sup>3)</sup> Rayer, Theoretisch-praktische Darstellung der Hautkrankheiten. 1839, Bd. III, p. 28 u. 29.

einen von Lagneau beobachteten Fall, der aber ebenso wie der von Dévergie beobachtete und ebenfalls von Rayer angeführte Fall keineswegs in der Diagnose gesichert erscheint.

Etwas gesicherter erscheint schon der von Ricord in Hutchinsons "Syphilis") angegebene.

Der erste, der mit Hilfe des Mikroskopes einige Fälle von gummösen Prozessen mit späterer carcinomatöser Entartung konstatierte, war Esmarch, der dann die Ergebnisse seiner Untersuchungen unter dem Titel "Aphorismen über Krebs" im Jahre 1878 veröffentlichte"). Er weist in dieser Arbeit auch schon auf die Schwierigkeit hin, die die Differentialdiagnose zwischen Gummi-Geschwür und Ulcus rodens bietet.

Ja, er glaubt, vermuten zu dürfen, dass nicht selten Geschwüre als Krebse exzidiert wurden, die in der Tat nur syphilitischer Natur waren und nun natürlich leicht zu Rezidiven führten, während eine energische Quecksilber-Kur die Erscheinungen direkt zurückgehen liesse und das Geschwür zur Heilung brächte. Er stellt dann die Forderung, derartig verdächtige Geschwülste immer mikroskopisch zu untersuchen, um sich vor Verwechselungen und falscher Behandlung zu hüten.

Auf Esmarch folgte 1881 Langenbeck mit seiner Arbeit "Über Gummigeschwülste (Granulome, Syphilome)"3).

Langenbeck ging so weit, dass er behauptete, den carcinomatösen Affektionen der Zunge sei in der Mehrzahl der Fälle Syphilis voraufgegangen. Welche

<sup>1)</sup> Hutchinson, Syphilis, Leipzig 1888, Cap. XXI.

<sup>2)</sup> Archiv für klin. Chirurgie 1878, Bd. XXII, p. 457 ff.

<sup>3)</sup> Archiv für klin. Chirurgie 1881, Bd. XXVI, p. 274 ff.

Bedeutung er der Syphilis bei diesen Affektionen zuschreibt, erhellt am besten aus seinen eigenen Worten, die wir hier wörtlich folgen lassen: "Die exakte Diagnose") wird noch erheblich erschwert durch die unzweifelhaften Beziehungen der syphilitischen Zungenaffektionen zum Zungen-Carcinom.

Das Zungen-Carcinom ist sehr viel häufiger bei Männern als bei Frauen, und bei den ersteren ergibt die Anamnese, dass in der Mehrzahl der Fälle eine syphilitische Affektion vorausgegangen ist. Besonders sind es nach meiner Erfahrung die vernachlässigten Fälle von Syphilis, welche zu Zungen-Carcinom disponieren. Kranke, welche jahrelang mit nicht geheilter Syphilis einhergehen und sich dabei in der Diät keinerlei Beschränkungen auferlegen, werden schliesslich nicht selten von Zungen-Carcinom befallen.

Ich besitze zwei Beobachtungen, wo das Zungen-Carinom aus einer gummösen Affektion der Zunge sich unmittelbar an dieselbe anschloss, so dass Gummata und Carcinom zu gleicher Zeit beobachtet werden konnten.

In dem einen Falle entstand bei einem 30 jährigen Manne, der längere Zeit an verschiedenen Formen der konstitutionellen Syphilis gelitten hatte und bei dem Anschwellung der Lymphdrüsen am Halse und gummöse Glossitis noch bestand, eine harte Geschwulst in der Zunge. In der Voraussetzung, dass ein Gumma vorliege, wurde eine Inunktions-Kur eingeleitet. Dieselbe musste aber nach 8 Tagen bereits unterbrochen werden, weil unter heftigen Schmerzen und stetem Fiebern die ganze Zunge von der Induration ergriffen

<sup>1)</sup> zu ergänzen: der syphilitischen Geschwüre.

wurde. Grosse Dosen Jodkali blieben ebenso erfolglos. Es entstand nun ein Geschwür mit buchtigem Grunde und harten Rändern, welches sich schnell vergrösserte und den Mundboden mit ergriff. Die mikroskopische Untersuchung von den Rändern des Geschwüres entnommenen Fragmenten ergab, dass es ein Carcinom sei. Unter häufig sich wiederholenden Blutungen ging der Kranke nach vierwöchentlichem Aufenthalt in der Klinik zu Grunde."

Er gibt dann noch einen zweiten Fall zur Kenntnis, bei dem es sich bei einem 48jährigen Manne um ein sublinguales Carcinom mit gummöser Infiltration der Zunge handelt.

"Diese Beobachtungen zeigen, so sagt er weiter, dass nach einer lang bestandenen gummösen Affektion der Zunge Carcinom auftreten und sich weiter entwickeln kann. Es kann wohl angenommen werden, dass die lange bestehende Glossitis das Irritament abgegeben hat, welches schliesslich zur Carcinombildung führte, etwa wie anhaltende Reizung der Zunge durch einen scharfen Zahn denselben Effekt hervorrufen kann."

Die ersten Abbildungen mikroskopischer Präparate, die von carcinomatös gewordenen Gummigeschwülsten hergenommen wurden, gab Lang in seinen "Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis""), der vier derartige Fälle beschreibt, die in der klaren und kurzen Zusammenstellung, wie sie Benneke in den Schmidtschen Jahrbüchern gibt²), hier mitgeteilt werden sollen:

<sup>1)</sup> Lang, Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis. Wiesbaden 1884—1886.

<sup>2)</sup> Schmidtsche Jahrbücher 1891. Bd. 234, S. 191.

#### Fall 1.

46 jähriger Mann, seit 10 Jahren syphilitisch (Iritis u. s. w.), serpiginöse, gummöse Geschwüre auf dem Hinterhaupte und sonst am Körper, Gummi unter der Zunge am Boden der Mundhöhle; erstere besserten sich bei antiluetischer Behandlung, das letztere ging in Carcinom über, dem Patient später erlag.

#### Fall 2.

38 jähriger Mann. Infiltration mit eiternder Oberfläche und harter Basis an der Unterlippe. Heilung durch Jodkali. Nach einem Jahre Rezidiv an gleicher Stelle. Aus der Wucherung liessen sich gelbweisse Massen ausdrücken; in der exstirpierten Geschwulst fanden sich luetische und carcinomatöse Gewebsformen nebeneinander.

#### Fall 3.

Verschiedene gummöse Geschwüre im Gesicht, welche bei antisyphilitischer Behandlung mit Ausnahme eines einzigen heilten, welches allmählich das Bild Ulcus rodens vorstellte, exstirpiert wurde und sich mikroskopisch als Krebs auf syphilitischem Boden erwies.

#### Fall 4.

Ausgedehnte syphilitische Narben, Ulcerationen und Infiltrate im Gesicht, Verlust der Nase, Durchbruch und Ulceration des Gaumens u. s. w. Am Gaumen trat während der Behandlung eine mandelgrosse Wucherung auf, mikroskopisch ein Epithelialcarcinom; ebenso wucherten Infiltrationen auf der Stirn nach längerem Stillstand auf, ["vielleicht auch Carcinom"] setzt Benneke in Klammern hinzu.

Besonders interessant und wertvoll sind die Langschen Mitteilungen dadurch, dass ihnen, wie schon oben gesagt wurde, Abbildungen beigegeben sind. Da ausser den Abbildungen der mikroskopischen Präparate auch Photographien, die den macroskopischen Befund darlegen, beigefügt sind, so sind wir in der Lage, uns über die geschilderten Verhältnisse gut zu orientieren und zu informieren.

Es kommen nunmehr die im Jahre 1887- von Doutrelepont mitgeteilten Fälle<sup>1</sup>), die wiederum nach Schmidts Jahrbüchern auszugsweise hier folgen:

#### Fall 1.

30 jährige Puerpera. Ulcus vulvae mit syphilitischen Condylomen und Plaques muceuses des Rachens. Heilung durch Quecksilber, Verkleinerung des Geschwürs. Nach Monaten erschien letzteres carcinomatös.

Exstirpation. Tod an Krebsrezidiv.

#### Fall 2.

59 jähriger Arbeiter. Geschwür am Auge. Papillomatöse Wucherung des ganzen Gaumens. Besserung durch Jodkalium.

Exstirpation des Geschwüres. Mikroskopisch erwies sich der Geschwürsboden als von Leukocyten dicht durchsetzt, dazwischen Epithelstränge, sodass Doutrelepont annimmt, dass es sich um syphilitische Infiltration gehandelt habe, in welcher atypische Epithelwucherung entstanden war.

#### Fall 3.

49 jähriger Mann. Ulcus der linken Wange, durch Jodkalium geheilt, daher als serpiginöses Syphilid aufgefasst. Vier Jahre später entwickelte sich an gleicher Stelle ein Carcinom; ob direkt aus einem Gumma oder aus der Narbe, blieb zweifelhaft.

Des weiteren brachte Burg in der Allgemeinen Wiener med. Zeitung (2. 1888) einen Fall.

Er beobachte bei einem 36 jährigen Kommis ein Zerfallen des Carcinoma penis, welches sich direkt aus einem derben syphilitischen Infiltrat der Glans entwickelt hatte.

Er zitiert dann noch eine Beobachtung von Overbeck, der einen aus einem Hautgumma entwickelten

<sup>1)</sup> Doutrelepont, Syphilis und Carcinom. Deutsche med. Wochenschrift. Jahrg. 1887, p. 1016 ff.

Krebs beschreibt und erwähnt einen von Volkmann beobachteten Fall, wodurch sich das Vorkommen von Carcinom auf Geschwüren und Narben luetischer Natur bestätigt.

In dem Tageblatt der Naturforscherversammlung 1897, Sitzung der Sektion für Dermatologie und Syphilis, teilt Ihle einen bei einem 27 jährigen Manne beobachteten Fall mit. Er fand 6 Jahre nach einem überstandenen Schanker ein mikroskopisch nachgewiesenes Carcinom der Glans penis.

Dittel<sup>1</sup>) fand bei einem 33 jährigen eine Sklerose, 1 Jahr später ein Carcinom, das nach Amputation des Penis rezidivierte.

Wheeler<sup>2</sup>) sah bei einem 48 jährigen Manne, bei welchem seit 10 Jahren Lues bestand, ein luetisches Zungengeschwür in Carcinom übergehen.

Weitergehende Beziehungen zwischen Syphilis und Carcinom hat Cozzolino³) darzustellen gesucht. Er bestätigt zunächst die unmittelbare Krebsentwicklung auf luetisch affizierten Stellen, welche bei Krebsdiathese besonders leicht erfolge. Ob Krebs nach Syphilis überhaupt leichter auftrete, bleibt noch zweifelhaft. Kombiniert er sich mit syphilitischen Spätformen, so ist sein Verlauf sehr langwierig, schliesst er sich an jüngere Stadien der Syphilis an, so wächst er rascher. Ist Krebs der Syphilis gefolgt, so treten umgekehrt lokal oder an anderen Stellen leicht wieder luetische Rezidiye auf.

Sichere Anhaltspunkte für die Annahme, dass die Lues einen günstigen Boden für Carcinom schaffe,

<sup>1)</sup> Wiener Klin. Wochenschrift I 1888 und III 39 1890.

<sup>2)</sup> Wheeler, Medical Presse 1889.

<sup>3)</sup> Cozzolino, Ibridismo pathologico cancro sifilitico. Rds. Clin. Nap. Nr. 7.

fehlen jedenfalls; die meisten Autoren leugnen eine solche Beziehung oder sprechen sich zweifelhaft darüber aus (z. B. Steiner, der unter 26 Fällen von Zungenkrebs zwar 7 mal die Coincidens mit Lues konstatierte, jedoch nur einmal (bei gleichzeitiger Zungenverletzung) eine ätiologische Beziehung annimmt).

Desgleichen Pannel, der bei grossem Material von Zungenkrebsen sehr selten Lues fand; u. A.

Einen zweifelhaften Fall beschreibt Ziemssen in Wiesbaden. Eine Lungenspitzenaffektion mit unsicherer Diagnose besserte sich unter antiluetischer Behandlung; später Verschlechterung und Tod. Bei der Sektion fand sich Lungenkrebs.

Ziemssen ventiliert nun die Frage, ob vielleicht anfangs Lues vorgelegen habe, aus der sich dann das Carcinom entwickelte.

Lydstone beschreibt in der New-Yorker Med. Press Record 26. Oktober 1889 einen Fall, in dem bei einem jungen Manne nach vierjährigem Leiden an syphilitischen Zungengeschwüren, welche mit antiluetischen Mitteln im ganzen erfolglos behandelt wurden, starke Glossitis diffusa mit Lymphdrüsenschwellungen auftrat, und bezeichnet ihn auf grund einer unsicheren histologischen Diagnose auf Sarkom als "apparous cancerous transformation of Syphiloma of the tongue", also als carcinomatöse Entartung eines Zungensyphiloms.

Diesen Fall muss man wohl mit dem von Ziemssen beobachteten aus der Zahl der sicheren und genauen Beobachtungen ausscheiden.

Soviel zur Geschichte der früheren Mitteilungen über gleiche oder ähnliche Fälle, wie die, welche wir zur Kenntnis geben wollen. Das Material zu diesen früheren Beobachtungen wurde aus der medizinischen Literatur, soweit uns diese in den Bibliotheken der Kliniken zu Bonn zur Verfügung stand, zusammengetragen.

Wir kommen nunmehr zu den beiden Beobachtungen, die mir der Direktor der kgl. Universitätsklinik für Syphilitische und Hautkrankheiten, Herr Geheimrat Prof. Dr. Doutre lepont, in liebenswürdigster Weise zur Veröffentlichung überliess.

Bevor wir die Krankengeschichte zu dem ersten Falle mitteilen, muss bemerkt werden, dass dieselbe sich aufbaut aus den Mitteilungen des poliklinischen Journals, sowie aus den Ergebnissen einer am 26. April 1902 von uns vorgenommenen erneuten Untersuchung, von der noch weiter unten die Rede sein wird.

Sehr wertvoll für uns war dann auch die Besprechung, die Geheimrat Doutrelepont bei der Vorstellung dieser Kranken in der klinischen Vorlesung an diesen Fall knüpfte. Kurz alles das, was zu der Krankengeschichte wertvoll erschien, wurde zusammengetragen, um ein möglichst zusammenhängendes und klares Bild der Beobachtung zu geben.

### Krankengeschichte zu Fall I.

Josef H., 55 Jahre alt, Militärinvalide aus B., stammt nach seiner Angabe von gesunden Eltern. Seine Frau, 2 Söhne und 3 Töchter leben und sind gesund. Im Jahre 1870 hatte seine Frau eine Totgeburt. Patient war damals Soldat und hat als solcher auch den Feldzug von 1870 mitgemacht. In diesem Feldzuge bekam Patient einen Schuss durch die Lunge; die Kugel zertrümmerte die rechte Clavikel und durchschlug beim Austritt das Schulterblatt derselben Seite. Die entstandenen Knochensplitter wurden im Feldlazareth operativ entfernt. In

den 70 er Jahren hat Patient dann an Geschwüren im Nacken gelitten, die er als "Blutschwären" bezeichnet. Im Jahre 1894 fing die alte Schussnarbe am rechten Schulterblatt an, sich zu entzünden, so dass Patient nach K. in operative Behandlung kam. Zu dieser Zeit bemerkte er, dass ein Knötchen, das er schon seit längerer Zeit in der linken Schultergegend gefühlt hatte, anfing zu schmerzen und wund zu werden.

Ganz allmählich vergrösserte sich die wunde Fläche und hatte im Herbste des Jahres 1900 etwa die Grösse eines Handtellers.

Patient gebrauchte dann ohne Erfolg gegen sein Leiden allerlei Mittel und Salben.

Am 12. Dezember 1900 stellte sich Patient in der Universitäts-Poliklinik für Syphilitische und Hautkrankheiten in Bonn vor.

Es konnte dort die Diagnose auf Lues gestellt werden, obwohl jede Infektion geleugnet wurde.

Es wurde sofort die spezifische Behandlung eingeleitet. Patient bekam Sublimatumschläge auf die ulzerierende Fläche und innerlich Jodkali. Im Anfange des Januar 1901 konnte eine geringe, aber deutliche Besserung der Verhältnisse festgestellt werden, indem ein Teil des Geschwüres narbig verheilte. Leider entzog sich Patient bald darauf der Behandlung.

Vom Frühjahr 1901 bis Herbst desselben Jahres unterzog er sich in einem Privatinstitut der Röntgenbehandlung, die aber ebenso, wie eine von anderer Seite mit trockenem Verband versuchte Therapie gegenüber dem Fortbestehen des Geschwüres machtlos blieb. Infolgedessen kam Patient am 13. August wieder in die Behandlung der Poliklinik. Da die leider durch Verschulden des Patienten nur zu kurze spezifische Kur einen unzweifelhaft günstigen Einfluss

auf das Geschwür gehabt hatte, so sah man sich veranlasst, neben innerlicher Darreichung von Jodipin, Quecksilber-Injektionen zu machen. Er bekam in der Zeit vom 13. August 1901 bis zum 16. Januar 1902 51 Quecksilbersalicylat-Injektionen à 0,08. Im Laufe dieser Behandlung trat nun eine umfangreiche Vernarbung ein, derart jedoch, dass mehrere kraterförmige Geschwüre zurückblieben, deren Granulationen immer wieder auf neue zerfielen. Aus der zu dieser Zeit angefertigten Photographie ist folgendes ersichtlich:

In der rechten Schulterblattgegend befindet sich in Form eines länglichen Ovals eine ca. handtellergrosse narbig veränderte Hautpartie. In dieser narbigen Partie befinden sich 3 kraterförmige, teils unregelmässig gezackte, teils rundliche Geschwüre, die aus dem Narbengewebe prominieren. Dass grösste dieser 3 Geschwüre, das am unteren Pol des Ovals etabliert ist, hat etwa Fünfmarkstückgrösse, während die beiden anderen etwa die Grösse eines Zehnpfennigstückes haben. In den seitlichen Partieen der Narbe, sowie oben befinden sich noch ganz kleine geschwürige gezackte Defekte. Da diese Geschwüre der Behandlung trotzten und ihre Granulationen immer aufs neue zerfielen, so wurde einige Tage nach der letzten Hginjektion probeweise ein Stück aus dem Geschwürsrande exzidiert.

Gründe zu dieser Probeexzision waren einmal die hartnäckige, der spezifischen Therapie Widerstand leistende Fortdauer des Zerfalles, dann aber auch die sich immer mehr und mehr geltend machende Infiltration der Umgebung des Geschwüres. Der Verdacht, der sich während der Behandlung gebildet hatte, dass man es nun nicht mehr mit einem einfachen Syphilom zu tun hätte, wurde durch die mikroskopische Unter-

suchung vollauf bestätigt. Beschreibung des mikroskopischen Präparates:

Die aus dem exzidierten Stückchen mittels Gefriermikrotom gewonnenen Schnitte (Hämatoxylinfärbung)
zeigen eine annähernd dreieckige Gestalt. Die Basis
wird vom Hautepithel gebildet. An der Seite der
Geschwürsfläche ist das Plattenepithel kolossal gewuchert, bildet grosse Haufen und Zapfen und hat die
ganzen Partieen unterhalb des Hautepithels unterminiert. [Man denke an die harte Infiltration, die
sich in der Umgebung des Geschwüres bemerkbar
machte.]

Zwischen diesem carcinomatösen Gewebe und dem Hautepithel findet sich in der Nähe des Geschwürsrandes Rundzellengewebe, das zentralen Zerfall zeigt.

Es scheint sich also hier um gummöse Granulationen zu handeln, in die sekundär Epithelstränge und Epithelzapfen hineingewuchert sind und die dieses Gewebe zerstört und verdrängt haben.

Unter diesen Umständen riet man dem Patienten, sich in der chirurgischen Klinik der Operation zu unterziehen. Patient tat dies aus Furcht vor dem Messer nicht, stellte sich jedoch am 26. April desselben Jahres auf Wunsch nochmals vor. Es wurde eine erneute Untersuchung vorgenommen. Der Patient ist von schlechtem Ernährungszustand. Muskulatur und Fettpolster gering. Am Penis keine Besonderheiten. Am Nacken 4 tiefe kreisrunde Narben. Axeldrüsen nicht palpabel, auch sonst nirgends Drüsenanschwellungen zu fühlen.

Die Untersuchung der Ulceration im Rücken ergibt folgendes:

Äusserlich repräsentiert sich noch ungefähr dasselbe Bild, wie dies bei Schilderung des Photogramms gegeben wurde. Die Geschwüre sind zum Teil konfluiert und haben sich auch etwas vergrössert. Ihre Ränder sind gezackt, wallartig aufgeworfen und hart. Der Grund der Geschwüre ist hochrot, die Sekretion gering.

Im Juni unterzog sich der Patient, nachdem ihm nochmals eindringliche Vorstellungen gemacht worden waren, der vorgeschlagenen Operation.

### Krankengeschichte zu Fall II.

Der zweite Fall betrifft eine Frau, die am 25. Juni 1901 in der Klinik für Syphilitische und Hautkrankheiten zur Beobachtung kam.

Maria G., 44 Jahre alt, Ehefrau aus B. Die Patientin hat als Kind von 12 Jahren ein Halsleiden gehabt, über das sie genauere Angaben nicht machen kann. Die Eltern der Patientin leben noch, während die Geschwister an unbekannter Ursache verstorben sind.

Patientin gibt an, vom Arzte wegen ihres Leidens mit Gurgelwasser behandelt worden zu sein; sie will sonst nie krank gewesen sein. Sie hatte 11 Kinder, darunter keine Fehlgeburt. Im Februar 1900 bemerkte sie zum ersten Mal einen kleinen Knoten in der rechten Brust, dessen Grösse Patientin mit einem Taubenei vergleicht. Im Januar 1901 verwandelte sich der Knoten dann allmählich in ein Geschwür, er "ging auf", wie Patientin sich ausdrückt. Soweit die anamnestischen Angaben, die wir teils aus dem klinischen Journal, teils aus den Angaben der Patientin auf briefliche Anfrage hin entnahmen.

Status aus dem klinischen Journal:

Patientin ist eine mittelgrosse, nicht sehr kräftig gebaute und schlecht genährte Person. An den inneren Organen lassen sich Veränderungen nicht nachweisen. Der Urin ist eiweiss- und zuckerfrei. Der weiche Gaumen ist z. T. zerstört und zeigt narbige Veränderungen. Auf der rechten Mamma ein fünfmarkstückgrosses, tiefes, scharf rundes, mit scharfen Rändern versehenes Geschwür, dessen Grund mit speckig grauem Belag bedeckt ist.

Diagnose: Tertiäre Lues.

Die Patientin wurde auf Grund der Anamnese und des Befundes am weichen Gaumen und der rechten Brust einer antiluetischen Kur unterzogen. Sie bekam täglich 10 ccm 25% jest Jodipin injiziert. Schon am 30. Juni, also nach 5 Tagen, ist eine Veränderung des Geschwüres unverkennbar. Es reinigt sich. Die Injektionen werden gut vertragen.

- 7. Juli. Fortschreitende Vernarbung.
- 12. Juli. Der Geschwürsgrund hebt sich allmählich. Der Rand des auf der Unterlage etwas fixierten Geschwüres ist ziemlich stark infiltriert.
- 15. Juli. Patientin erhielt heute die letzte, d. i. zwanzigste Jodipininjektion.
- 20. Juli. Langsame Besserung. Infiltration besteht fort.
- 29. Juli. Keine wesentliche Besserung. Es wird an diesem Tage eine Probeexzision vorgenommen.
- 7. Aug. Die Untersuchung des exzidierten Stückes ergibt Carcinom. Patientin wird zur chirurgischen Klinik verlegt.

Beschreibung des mikroskopischen Präparates, das aus dem probeweise exzidierten Stück des Geschwürsrandes genommen wurde.

Die Probeexzision wurde in der Weise vorgenommen, dass ein keilförmiges an der Basis ca. <sup>3</sup>/<sub>4</sub> cm breites Stückchen vom Rande des kraterförmigen Geschwüres ausgeschnitten wurde.

Härtung des Stückchens in Formalin. Die mittels Gefriermikrotom hergestellten Schnitte wurden nach verschiedenen Färbemethoden behandelt. Die besten Resultate ergab die Apathysche Färbung mit Haemateïn Picrorubin. Der Schnitt repräsentiert sich, der Keilform des exzidierten Stückchens entsprechend, als rechtwinkliges Dreieck.

An der kleineren Kathete des rechtwinkligen Dreiecks finden wir normales Hautepithel. Bei der Verschiebung des Präparates nach dem Geschwürsrande zu bemerken wir, wie sich plötzlich Epithelzapfen und Stränge in die Tiefe senken. Ebenso finden sich eine Menge von derartigen Epithelzapfen, die von der Kraterwand ausgehen.

Zwischen dem normalen Hautepithel und dem Carcinomatösen Gewebe einerseits und dem Unterhaut-Bindegewebe anderseits findet sich eine grosse Zahl von Rundzellen, die man vielleicht als die Reste des ehemals syphilitischen Granulationsgewebes zu deuten hat. Diese Rundzellen sind um einige Blutgefässe gruppiert. Zwischen den carcinomatösen Epithelsträngen und Haufen liegt Bindegewebe in Gestalt von Spindelzellen mit länglichen Kernen. Es verlaufen in diesem Bindegewebe zahlreiche Kapillaren.

Dass sich nirgends typisches zerfallendes syphilitisches Granulationsgewebe zeigt, dürfte wohl nicht zu verwundern sein, da ja der Probeexzision eine einmonatliche, energische antiluetische Kur vorausgegangen war. Wir sind aber doch geneigt, die oben beschriebenen Rundzellen als Reste der syphilitischen Granulation anzusehen, wenngleich uns sehr wohl bekannt ist, dass auch bei Carcinomen eine Rundzellenanhäufung vorkommen kann.

Krankengeschichte aus der chirurgischen Klinik.

Anamnese. Patientin ist seit 6 Wochen in Behandlung der dermatologischen Klinik wegen tertiärer Lues. Die Erscheinungen derselben sind auch einer spezifischen Behandlung prompt gewichen, während eine harte Ulceration und Infiltration der rechten Mamma nicht zurückgehen wollte, sondern ständig zunahm. Es entstand Verdacht auf Carcinom, der durch die mikroskopische Untersuchung eines probeweise exzidierten Stückes sich bestätigte.

Status (am 11. Aug. 1901). An der rechten Mamma befindet sich eine kleine Wunde durch Probeexzision entstanden. Unter derselben harte Induration des Gewebes. In der Axelgegend zahlreiche indurierte Drüsen.

Am 12. September 1901 findet die Operation statt. Breite Amputation der Mamma dextra samt oberflächlicher Muskel- und Fascienschicht. Spaltung bis zur Axelgegend, Lospräparieren der ausserordentlich zahlreich infiltrierten Drüsen von den Axelgefässen und Abtragung derselben durch Umstechung; dann teilweise Vereinigung der Wundränder durch Spannung der Haut. In der Mitte nur Tamponade. Am 24. September wird Patientin zu poliklinischer Behandlung mit Drain entlassen.

Die von uns im Mai 1902 angestellte Nachfrage bei der inzwischen verzogenen Patientin ergibt, dass bisher keinerlei Rezidiv eingetreten ist.

Die mikroskopische Untersuchung der Axeldrüsen ergab carcinomatöse Entartung derselben.

Gehen wir nunmehr zur Betrachtung der mitgeteilten Fälle über, so könnte uns vielleicht der Einwurf gemacht werden, dass es sich in diesen beiden

Fällen einfach um exulcerierte Carcinome gehandelt hätte. Dagegen spricht aber im Fall I:

Einmal die anamnestisch erhobene Tatsache, dass die Frau des Patienten im Jahre 1870 eine Fehlgeburt hatte. Diese Fehlgeburt darf man wohl auf Rechnung der syphilitischen Erkrankung des H. setzen, wenn man die übrigen Verhältnisse würdigt. Dann aber sind die im Nacken des Patienten vorgefundenen tiefen kreisrunden Narben im hohen Grade darauf verdächtig, aus geschwürigen syphilitischen Gummiknoten entstanden zu sein.

Des weiteren nahezu beweisend für sich allein schon ist der anfängliche, unzweifelhafte Erfolg der eingeleiteten energischen antiluetischen Kur, infolge deren es zur teilweisen Vernarbung kam.

Dazu kam dann noch im Beginn der Beobachtung die äussere Gestalt des Geschwüres, seine scharfen, wie mit dem Locheisen ausgestochenen Ränder, die geringe Infiltration der Ränder, der speckige Belag u.s. w.

Für die anfänglich syphilitische Natur des Geschwüres würde auch die Tatsache sprechen, dass die Behandlung des Geschwüres mit Röntgenstrahlen, die <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Jahr hindurch fortgesetzt worden war, keineswegs irgend einen Erfolg gehabt hat, während dieser bei der spezifischen Therapie bald eintrat.

Man darf also wohl sagen, dass es sich bei unserm Fall I wirklich um ein exulceriertes Gumma gehandelt hat, auf dessen Boden sich dann später ein Carcinom etablierte.

Was nun den Fall II angeht, so könnte man auch da vielleicht den Einwurf machen, dass nicht Lues, sondern nur exulceriertes Carcinom der Mamma vorgelegen habe. Jedoch dürfte in diesem Falle der Beweis für die anfänglich syphilitische Natur des Geschwüres noch leichter fallen, als im Falle I.

Wir begegnen da schon gleich in der Anamnese einer wichtigen Tatsache, nämlich der Halserkrankung der Patientin, an der sie im 12. Lebensjahre gelitten hat. Ein Blick in den Rachen zeigt uns, dass der grösste Teil des weichen Gaumens zerstört ist, resp. aus Narbengewebe besteht. Es ist gewiss, dass hier zerstörende Prozesse bestanden haben. Patientin gibt, wie schon oben gesagt, an, dass sie die Halskrankheit im 12. Lebensjahre hatte und dass sie nach Behandlung mit Gurgelwasser verschwand. Das lässt uns Tuberkulose des Gaumens, an die wir allenfalls noch zu denken hätten, mit Gewissheit ausschliessen, da diese wohl kaum in so verhältnismässig rascher Zeit verheilt wäre. Zudem ist es keineswegs auszuschliessen, dass nicht gleichzeitig mit der Darreichung von Gurgelwasser eine spezifische Behandlung vielleicht mit inneren Mitteln sich gegen die syphilitischen Erscheinungen gewandt habe, wodurch dann wiederum die Ordination von Gurgelwasser zur Verhütung einer Stomatitis zu erklären wäre. Von einem voraufgegangenen Ausschlag der Haut wurde von seiten der Patientin nichts erwähnt, indes ist es ja nicht nur möglich, sondern auch wahrscheinlich, dass, wenn er vorhanden gewesen ist, er eben in das früheste Kindesalter der Patientin fiel und so derselben nicht bekannt wurde.

Typisch war aber auch in diesem Falle wieder im Anfange das ca. fünfmarkstückgrosse Geschwür mit seinem scharfen, wie mit dem Locheisen herausgeschlagenen Rande, wie auch der Geschwürsgrund, der den charakteristischen speckig grauen Belag zeigte.

Aber wollte man selbt diese Gründe nicht gelten lassen, so würde doch die spezifische Behandlung und ihr unzweifelhafter Erfolg beweisend für die syphilitische Natur des Geschwüres sein. Die Patientin bekommt  $25\,^{\circ}/_{\circ}$  ige Jodipininjektionen nebst Sublimatumschlägen, worauf innerhalb von 14 Tagen der Geschwürsgrund sich hebt, die Vernarbung beginnt und während des angegebeneu Zeitraumes auch Fortschritte macht. Allmählich verändert sich jedoch der Charakter des Geschwüres. Am 12. August fällt schon auf, dass das Geschwür fixiert ist, und dass der Rand ziemlich stark infiltriert resp. induriert ist.

Man geht zur Probeexzision über und diese bestätigt den Verdacht auf Übergang in Carcinom.

Die beiden zur Kenntnis gebrachten Fälle zeigen wieder einmal deutlich, wie wichtig das Mikroskop zur Differentialdiagnose von carcinomatös-syphilitischen Geschwüren gewesen ist. Man muss es nun einerseits mit Esmarch als dringendes Erfordernis hinstellen, jedes Geschwür bei Syphilitischen, das als exulceriertes Gumma imponiert und das auf energische antiluetische Kur nicht zum Verschwinden gebracht wird, mikroskopischeu Untersuchung zu unterwerfen. ist dies für die Patienten selbstverständlich von grösster Wichtigkeit, denn es dürfte wohl keinem Zweifel unterliegen, dass es für Leben und Gesundheit der betreffenden Patienten keineswegs gleichgültig ist, ob eine Carcinomgeschwulst nur kurze Zeit oder vielleicht Monate und Jahre bestehen bleibt und so zu Metastasen in die benachbarten Lymphdrüsen und schliesslich der Leber Veranlassung gibt. Bei den reinen Kankroiden der Haut haben wir dies ja freilich weniger zu fürchten, da diese ja lange Zeit, ohne Metastasen zu bilden, fortbestehen können, wie denn ja auch im Fall I von

einer Exstirpation der Axeldrüsen Abstand genommen werden konnte, da sich keinerlei Anzeichen einer krebsigen Infiltration derselben vorfanden.

Von ganz anderer Bedeutung dagegen war die Stellung der Diagnose Carcinom im Falle II. Wir wissen, dass, je frühzeitiger ein Mammacarcinom zur operativen Behandlung kommt, desto bessere Resultate in bezug auf dauernde Heilung erzielt werden. Wie stets, nach modernen Anschauungen, so wurde auch in diesem Falle an die Exstirpation der Mamma und des darunterliegenden Pectoralis die Ausräumung der Axelhöhle angeschlossen. Dass dies von eminenter Wichtigkeit gerade in diesem Falle war, ergab die mikroskopische Untersuchung der Axeldrüsen, die sich als carcinomatös entartet erwiesen.

Anderseits aber muss man es empfehlen, selbst direkt als Krebse imponierende zerfallende Geschwüre, wenn auch nur der geringste Verdacht einer luetischen Infektion oder Konstitution vorliegt, einer spezifischen Kur zu unterwerfen, wenn man nicht in der Lage sein sollte, sich durch die Probeexzision und mikroskopische Untersuchung Gewissheit über die Natur der Exulceration zu verschaffen. Man wird dann durch eine energische Quecksilber- oder Jodkalikur auch in den Fällen der Indikation gerecht werden, bei denen, wie bei unsern beiden Fällen, auf dem luetischen Boden ein Carcinom aufschoss. Dies dürfte besonders für den Praktiker von Wert sein, der ja gewöhnlich nicht in der Lage ist, sich durch die mikroskopische Untersuchung über das Wesen der betreffenden Geschwülste zu informieren.

Handelt es sich dennoch um ein carcinomatöses Geschwür oder tritt, wie in unseren Fällen, ein Umschlag in Carcinom auf, so wird man schon bald durch den Misserfolg oder nur teilweisen Erfolg der spezifischen Kur und das Weiterschreiten des zerstörenden Prozesses zur richtigen Diagnose und damit zur richtigen Therapie geleitet werden.

Wir haben schon oben bei dem Rückblick auf die beobachteten Fälle von Komplikation von Carcinom und Gumma Gelegenheit gehabt, aus den Arbeiten namhafter Autoren auf die Ähnlichkeit hinzuweisen, die zwischen carcinomatösen und luetischen Geschwüren besteht.

Im Begriffe, diese meine Arbeit zu schliessen, bemerke ich in der Münchener med. Wochenschrift Nr. 17. 1903 in einem Aufsatz von J. Heller betitelt "Über gummöse Syphilis der Mamma" einen interessanten Fall von Syphilis der Mamma beschrieben, bei welehem die betreffende Geschwulst zuerst als Carcinom aufgefasst, nachher bei spezifischer Kur spurlos verschwand. Es ist dies wiederum ein Beweis dafür, wie ähnlich sich beide Erkrankungen sehen können, und wie schwer und eminent wichtig die Differentialdiagnose zwischen beiden Erkrankungen mitunter ist.

Zum Schlusse bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Doutrelepont für die Liebenswürdigkeit, mit der er mich bei der Durchsicht dieser Arbeit unterstützte, verbindlichst zu danken. Nicht minderer Dank gebührt Herrn Privatdozent Dr. Grouwen, der mir mit Rat und Tat zur Seite stand.

# Vita.

Der Verfasser dieser Arbeit, Arthur Römer, wurde am 30. November 1876 zu Mülheim am Rhein geboren. Nach Absolvierung des Real-Gymnasiums zu Ostern 1897 ebendort unterzog er sich Ostern 1898 der Gymnasialnachprüfung in Griechisch und Latein und widmete sich dann dem Studium der Medizin. Er studierte an den Universitäten Bonn und Berlin.

Im Frühjähr 1903 erhielt er die Approbation als Arzt und trat am 15. April desselben Jahres als Assistenzarzt in die Dr. Hertzsche Heilanstalt in Bonn ein, wo er seitdem tätig ist.

# Literatur.

- Beneke, Schmidtsche Jahrbücher 1891.
- Doutrelepont, Syphilis und Carcinom. Deutsche Medizinische Wochenschrift, Jahrg. 1887, p. 1016 f.
- Esmarch, Aphorismen über Krebs, Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXII, 1878, p. 457 f.
- Heller, Über gummöse Syphilis der Mamma, München, Med. Wochenschrift Nr. 17, 1903.
- Hutchinson, Syphilis, Leipzig 1888, cap. XXI.
- Lang, Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis, Wiesbaden 1884/86, p. 158 f.
- Langenbeck, Über Gummigeschwülste (Granulome, Syphilome).
  Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. XXVI, Berlln 1981, p. 273 f.
- Rayer, Theoretisch-praktische Darstellung der Hautkrankheiten. Berlin 1899, Bd. III, 28 u. 29.